









Aus der Dr. von Hauner'schen Kinder-Klinik  
der Universität München  
Direktor: Prof. Dr. K. Betke

DER SAUERSTOFFVERBRAUCH  
BEI ANGEBORENEEN HERZFEHLERN  
IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Sotier

aus

München

1972



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Bühlmeyer .....

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Betke .....

Dekan: Prof. Dr. W. Spann .....

Tag der mündlichen Prüfung: 5.12.1972 .....



## I. Einleitung

Seit der Einführung des Herzkatheterismus in die Kardiologie ist man in der Lage, den Sauerstoffgehalt des Blutes in den einzelnen Herzabschnitten exakt zu bestimmen. Somit hat die Messung des Sauerstoffverbrauchs zur Berechnung des Herzminutenvolumens nach dem Fick'schen Prinzip in der Herzklinik Bedeutung erlangt, nach dem der  $O_2$ -Verbrauch davor fast ausschließlich im Zusammenhang mit Energieumsatz und Stoffwechsel von Interesse war.

Die Sauerstoffaufnahme von Kindern mit angeborenen Herzfehlern wird im allgemeinen der Einfachheit halber nicht durch Messung bestimmt, sondern aus Standardtabellen entnommen. Man nimmt an, daß angeborene Herzfehler den Ruhesauerstoffverbrauch nicht oder nur unwesentlich beeinflussen. Dies ist auch bereits experimentell bestätigt worden (COURNAND 1941, BING 1947).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, zunächst eigene Normalwerte als Vergleichsbasis aufzustellen und schließlich den Einfluß der verschiedenen angeborenen Herzfehler auf den Sauerstoffverbrauch des Organismus zu untersuchen.

## II. Theoretische Vorbemerkungen

### Energieumsatz und $O_2$ -Verbrauch

Wie RUBNER bereits um die Jahrhundertwende bewiesen hat, gilt das Gesetz von der Erhaltung der Energie auch für alle Lebewesen. Die zur Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen nötige, aus der Nahrung gewonnene Energie zeigt sich in Form von Wärme und ist somit meßbar (direkte Calorimetrie). Da die Energieumsetzungen bis auf wenige Ausnahmen nur auf oxydativem Wege stattfinden und da im Organismus keine Gase gespeichert werden, läßt sich die Energieproduktion durch die Bestimmung von Sauerstoffaufnahme und  $CO_2$ -Abgabe berechnen (indirekte Calorimetrie). Die zur Verbrennung der einzelnen Nahrungsbestandteile benötigte Sauerstoffmenge ist sehr unterschiedlich. So verbraucht

| 1g                                       | cm <sup>3</sup> $O_2$ |
|------------------------------------------|-----------------------|
| Kohlenhydrat.                            | 828,8                 |
| Fett.....                                | 2019,3                |
| <u>Eiweiß.....</u>                       | <u>963,0</u>          |
| (Aus REIN/SCHNEIDER,<br>Lb. d. Physiol.) |                       |

Betrachtet man die chemische Zusammensetzung und die Ausscheidungsprodukte der Nährstoffe, so werden diese Zahlen ohne weiteres verständlich. Der respir. Quotient ( $RQ = CO_2/O_2$ ) hängt also von der Zusammensetzung der Nahrung ab und beträgt bei normaler Kost 0,82 - 0,85. Somit kann der  $O_2$ -Verbrauch als ein unmittelbares Maß für den Energieumsatz angesehen werden.

## Bestimmung der Sauerstoffaufnahme

Die Bestimmung der  $O_2$ -Aufnahme erfolgt mit dem Spirometer, im offenen oder geschlossenen System. (Näheres darüber siehe Lehrbücher der Physiologie). Die ersten derartigen Geräte zur indirekten Calorimetrie wurden von PETTENKOFER (geschlossenes System) und REGNAULT (offenes System) bereits um die Mitte des vorigen Jahrhunderts verwendet. Das bei unseren Untersuchungen benutzte Diaferometer ist ein modernes Grundumsatzgerät mit offenem System. Eine umfassende Aufzählung aller bis zum Jahre 1952 für das Kindesalter verwendeten Apparate gibt KARLBERG.

## Grundumsatz

Der Grundumsatz, auch Bereitschaftsumsatz, Basalmetabolismus genannt, ist derjenige Mindestenergieumsatz, welcher zur Aufrechterhaltung des Lebens und der Leistungsbereitschaft des Gesamtorganismus vonnöten ist. Um auszudrücken, unter welchen Bedingungen der GU bestimmt wird, bezeichnet man ihn auch als Ruhe-Nüchtern-Umsatz bei Indifferenztemperatur.

Dieser Mindestenergieverbrauch ist nötig zur Aufrechterhaltung von Struktur und Funktion der einzelnen Organe (z.B. Herztätigkeit, Atmung u.s.w.). Während des Wachstums im Kindesalter wird zusätzlich Energie für den Substanzenanbau verbraucht.

Unter den Faktoren, welche den  $O_2$ -Verbrauch steigern, sind hervorzuheben:

- Nahrungsaufnahme mit a) spezifisch dynamischer Wirkung der einzelnen Nahrungsbestandteile, b) Verdauungsarbeit.
- Muskelaktivität, ebenso Erhöhung der Muskelspannung als Folge von seelischer Belastung, z.B. Angst.
- Temperaturerhöhung, z.B. bei Infektionskrankheiten
- Hyperthyreose

Auch andere Krankheiten wie Tumoren, M.Addison, Leukämie können den Grundumsatz beeinflussen.

Schließlich sei noch der Einfluß des Schlafs und damit zusammenhängend der Narkose und der Sedierung mit Medikamenten erwähnt. Eine Erniedrigung des Energieumsatzes während des Schlafs ist erwiesen (GRAEFE, de BRUIN), wobei manche Autoren der Auffassung sind, daß im Schlaf erst der eigentliche Basalstoffwechsel erreicht ist. Andere (GYLLENSWÄRD) führen das Absinken des GU während des Schlafs auf einen Tages- und Nachtrhythmus zurück, dem auch die Körpertemperatur unterliegt.

Inwieweit ein Sedativum Grundumsatz-erniedrigend wirkt, hängt von Art und Dosis des verwendeten Medikamentes ab, bzw. von der damit erreichten Sedierung (Beruhigung, oberflächlicher Schlaf, tiefe Narkose)

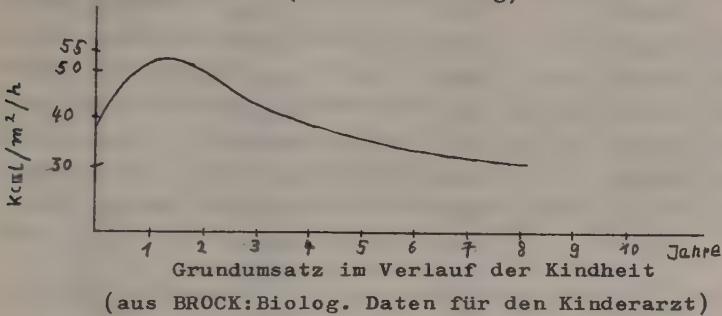
#### Beziehung des Sauerstoffverbrauchs zu den Körpermaßen

Wegen der besseren Vergleichsmöglichkeit verschiedener Individuen untereinander (Kinder, Erwachsene, auch andere Warmblüter), ist es vorteilhaft, den  $O_2$ -Verbrauch auf die Körpermaße zu beziehen. Gebräuchlich ist die Bezugnahme auf das Gewicht (kg) und auf die Körperoberfläche ( $m^2$ ). Es bestehen keine linearen Beziehungen zwischen den Größen, besonders im Kindesalter.

Trägt man den Grundumsatz sämtlicher Warmblüter in Beziehung zum Körpergewicht in eine logarithmische Skala ein, so ergäbe sich bei Proportionalität zum Gewicht eine Gerade mit der Steigung  $n=1$ , bei Proportionalität zur Oberfläche eine Gerade mit der Steigung  $n=0,67$ .

Der tatsächlich gefundene Wert liegt jedoch etwa bei 0,75. (SCHOEDEL) Im Kindesalter ist der Stoff- und Energiewechsel nie stationär, sondern er weist laufend altersbedingte Veränderungen auf. So ist bereits in den ersten Lebenstagen ein steiler Anstieg des Grundumsatzes zu erkennen (CARREDU, JONXIS).

Der Energieumsatz/ $\text{m}^2$  steigt weiterhin bis gegen die Mitte des 2. Lebensjahres an, um dann erst steil, später allmählich abzusinken. (Siehe Zeichnung)



Die wichtigsten GU-Bestimmungen für das Kindesalter  
(kurze chronologische Aufzählung)

Nachdem im Jahre 1850 REGNAULT und REISET, später (1862/63) PETTENKOFER und VOIT mit Grundumsatzbestimmungen begonnen hatten, wurden nach und nach unzählige Untersuchungen angestellt, aus denen dann die verschiedenen Standardtabellen hervorgingen. 1866 begann RUBNER als erster mit Bestimmungen im Kindesalter

1877 FORSTER, 1889 HEUBNER

1904 HASSELBALCH, er untersuchte bereits Neugeborene

1914 BENEDICT, TALBOT, 1924 KESTNER und KNIPPING

1936 BOOTHBY, BERKSON, 1938 TALBOT: neue Standardwerte durch Messungen an 3000 Kindern.

1942 SHOCK, 1943 LEWIS, DUVAL, ILIFF

1951 FLEISCH, 1952 ROBERTSON und REID

1952 KARLBERG, 1959 DRESSLER

Besonders hervorzuheben sind an dieser Stelle die Werte von FLEISCH und KARLBERG, da sie für die von uns aufgestellten als Vergleichsbasis dienten.

| Alter | $\overset{\circ}{\uparrow}$<br>kcal/m <sup>2</sup> /h | O <sub>2</sub> -Verbrauch<br>m <sup>2</sup> /min | $\overset{\circ}{\uparrow}$<br>kcal/m <sup>2</sup> /h | O <sub>2</sub> -Verbr./<br>m <sup>2</sup> /min |
|-------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1     | 53,0                                                  | 185                                              | 53,0                                                  | 185                                            |
| 2     | 52,4                                                  | 182                                              | 52,4                                                  | 182                                            |
| 3     | 51,3                                                  | 178                                              | 51,2                                                  | 178                                            |
| 4     | 50,3                                                  | 175                                              | 49,8                                                  | 174                                            |
| 5     | 49,3                                                  | 171                                              | 48,4                                                  | 169                                            |
| 6     | 48,3                                                  | 168                                              | 47,0                                                  | 164                                            |
| 7     | 47,3                                                  | 165                                              | 45,4                                                  | 159                                            |
| 8     | 46,3                                                  | 160                                              | 43,8                                                  | 155                                            |
| 9     | 45,2                                                  | 157                                              | 42,8                                                  | 150                                            |
| 10    | 44,0                                                  | 155                                              | 42,5                                                  | 149                                            |
| 11    | 43,0                                                  | 151                                              | 42,0                                                  | 147                                            |
| 12    | 42,5                                                  | 149                                              | 41,3                                                  | 143                                            |
| 13    | 42,3                                                  | 148                                              | 40,3                                                  | 139                                            |
| 14    | 42,1                                                  | 147                                              | 39,2                                                  | 137                                            |
| 15    | 41,8                                                  | 146                                              | 37,9                                                  | 135                                            |
| 16    | 41,4                                                  | 145                                              | 36,9                                                  | 130                                            |

Standardwerte für das Kindesalter (FLEISCH), siehe auch Geigy: Wissenschaftliche Tabellen 1967. Die Umrechnung von kcal/m<sup>2</sup>/h in O<sub>2</sub>-Verbrauch/m<sup>2</sup>/min geschieht mit einem Nomo-gramm nach BOOTHBY, unter Annahme eines mittleren RQ. Im folgenden seien noch einige, für die späteren Betrachtungen wichtige physiologische Grundlagen angeführt.

#### Diffusion (aus BÜHLMANN: Pathophysiologie der Atmung)

Der Übertritt der Atemgase vom Alveolarraum ins Blut geschieht passiv, aufgrund physikalischer Gesetzmäßigkeiten. Bei einer gegebenen Druckdifferenz zwischen Alveolen und Lungenkapillarblut ist der entsprechende Gasaustausch proportional der Löslichkeit des Gases in den zu traversierenden Medien und deren flächenhaften Ausdehnung, jedoch umgekehrt proportional der zu diffundierenden Strecke. Diese setzt sich aus folgenden anatomischen Strukturen zusammen:

- alveokapilläre Membran
- Blutplasma
- Erythrozyt

Unter pathologischen Bedingungen kann eine ungenügend lange Verweildauer des Lungenkapillarbluts an der alveokapillären Membran (Abnahme der Kontaktzeit) oder eine Abnahme des  $O_2$ -bindungsfähigen Hämoglobins als "Diffusionswiderstand" in Erscheinung treten. Aus den anatomischen Verhältnissen ergibt sich die Diffusionskapazität mit der Dimension einer Leitfähigkeit:

$$D_{O_2} = \frac{V_{O_2}}{P_{O_2}} \text{ ml/min/mm Hg ( } P_{O_2} \text{ entspricht der mittleren}$$

$O_2$ -Partialdruckdifferenz zwischen den Alveolen und dem Kapillarblut)

#### Sauerstofftransport im Blut

Nur ein kleiner Teil des  $O_2$  wird vom Blut in physikalischer Lösung transportiert ( $0,003 \text{ ml } O_2/100 \text{ ml Blut/mm Hg } P_{O_2}$ ). Der Hauptteil wird chemisch an Hämoglobin gebunden ( $1 \text{ g Hb bindet maximal } 1,34 \text{ ml } O_2$ ). Die  $O_2$ -Transportfähigkeit des Blutes ist im wesentlichen eine Funktion des herrschenden  $p_{O_2}$  und der Hämoglobinmenge. Die bekannte  $O_2$ -Dissoziationskurve veranschaulicht diese Verhältnisse und zeigt den sinnvollen Ablauf von  $O_2$ -Aufnahme in der Lunge,  $O_2$ -Transport im Blut und  $O_2$ -Abgabe im Gewebe.

#### Atemarbeit

Die Atemarbeit interessiert hier nur am Rande. Sie läßt sich am besten graphisch bestimmen. Die zu messende Fläche (= Arbeit eines Atemzuges) wird begrenzt durch die Volumen-Druck-Kurve während der Inspiration (passive Expiration). Die Atemarbeit überwindet elast. Widerstände von Lunge und Thorax, außerdem Strömungswiderstände im Luftröhrensystem.

### Lungenkreislauf

Der Pulmonalkreislauf verdient besondere Beachtung, da er bei angeborenen Herzfehlern fast immer pathologisch verändert ist. Für den kindlichen Lungenkreislauf stellt die Zeit unmittelbar nach der Geburt den bedeutsamsten Einschnitt in der hämodynamischen Entwicklung dar. Durch die Entfaltung der Lunge bei den ersten Atemzügen sinkt der Kreislaufwiderstand stark ab (auf 20% oder weniger des Ausgangswertes), bleibt aber in der frühen Kindheit noch relativ hoch, um erst allmählich den Erwachsenenwert zu erreichen. Nach Verschuß des Foramen ovale und Obliteration des Ductus arteriosus werden System- und Pulmonalkreislauf pro Zeiteinheit von denselben Blutmengen durchströmt. Der Kreislaufwiderstand ergibt sich als Quotient aus Druckdifferenz und Zeitvolumen:

$$R_p = \frac{P_1 - P_2}{v/t} \quad \text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$$

Er beträgt beim Erwachsenen normalerweise 150 - 200  $\text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ . Im Kindesalter ist er höher und zwar 400 mit 5 Jahren und 300 mit 10 Jahren. Dem entsprechend verhält sich auch der Pulmonalisdruck im Kindesalter. RUDOLPH beobachtete bei 20 Säuglingen im Alter von 2 bis 34 Stunden Pulmonalisdrucke zwischen 33/8 und 68/42 mm Hg. KJELLBERG fand bei 13 normalen Kindern im Alter von 2,5 bis 17 Jahren einen durchschnittlichen Pulmonalisdruck von 19/7. Der Lungenkreislauf ist durch hohe Durchströmung, niedrigen Druck und geringen Widerstand charakterisiert (BÜHLMEYER).

### Herzarbeit und Sauerstoffverbrauch des Herzens

Der  $O_2$ -Verbrauch des Herzens kann als ein Maß des gesamten Energieverbrauchs des Herzens gelten, da die Energiegewinnung im steady state aerob erfolgt (SCHWIEGK). Die Höhe des Sauerstoffverbrauchs richtet sich nach der Höhe der verrichteten Arbeit. Der Wirkungsgrad des Herzens beträgt etwa 23%.

Beim hypertrophierten Herzmuskel herrschen diesbezüglich dieselben Verhältnisse wie beim normalen (BING). Widerstandsbelastung zieht einen erheblich höheren Energieverbrauch nach sich als Volumenbelastung, selbst wenn die aus Druck und Volumen errechnete Arbeit dieselbe ist. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen diastolischer Füllung und  $O_2$ -Verbrauch (GOLLWITZER et al.). Großes Minutenvolumen ist gewöhnlich mit hohem Wirkungsgrad verbunden, Vergrößerung des peripheren Widerstandes senkt den Wirkungsgrad. Die Herzarbeit setzt sich zusammen aus der Druckarbeit:

$$A(\text{Druck}) = V \cdot p_m$$

$V$  = gefördertes Volumen  
 $p_m$  = Mitteldruck im gr. Gefäß (Ao oder Pulm.)

und der Beschleunigungsarbeit:

$$A(\text{Beschl.}) = \frac{1}{2} m \cdot v^2$$

$m$  = Masse des pro Schlag geförd. Blutvolumens  
 $v$  = mittlere Strömungsgeschwindigkeit

(Aus REICHEL/BLEICHERT: Physiologie)

Die Beschleunigungsarbeit ist gegenüber der Druckarbeit normalerweise gering und kann daher meist vernachlässigt werden. Bei ausgeprägten Stenosen kann sie jedoch ins Gewicht fallen (EVANS).

### III. Eigene Untersuchungen

#### Methode

Der Sauerstoffverbrauch (und die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung) wurde mit dem Diafermometer (NOYONS) bestimmt. Dies ist ein modernes Grundumsatzgerät, welches von Firma Kipp & Zonen Delft, Holland hergestellt wird. Wie schon erwähnt, handelt es sich um ein offenes System.

Die Bestimmung der Gaszusammensetzung von Ein- und Ausatemungsluft beruht auf der Wärmeleitfähigkeit von Gasen. Das physikalische Prinzip sei hier nur kurz erläutert.

Die Wärmeleitfähigkeit gehört zu den konstanten Eigenschaften eines Stoffes. Sie ist bei Gasen im Vergleich zu Flüssigkeiten und Festkörpern, insbesondere Metallen sehr gering. In dem hier interessierenden Bereich ist sie vom Druck unabhängig, nimmt aber mit steigender Temperatur zu. Diese Eigenschaften lassen sich mit Hilfe der kinetischen Gastheorie erklären.

| Gas bei 760 Torr | Wärmeleitzahl $\lambda$ $\frac{\text{cal}}{\text{cm} \cdot \text{sec} \cdot \text{grad}}$ |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\text{H}_2$     | 0,00038                                                                                   |
| Luft             | 0,000055                                                                                  |
| $\text{O}_2$     | 0,000056                                                                                  |
| $\text{N}_2$     | 0,000052                                                                                  |
| $\text{CO}_2$    | 0,000032                                                                                  |

(Aus BERGMANN/SCHÄFER: Experimentalphysik)

Daraus folgt, daß sich die Wärmeleitfähigkeit eines Gasgemisches (z.B. Luft) bei Änderung dessen Zusammensetzung ebenfalls ändert.

Spannt man in einem gasgefüllten Raum einen Draht, der durch Anlegen einer elektrischen Spannung erwärmt wird, so hängt das Ausmaß der Erwärmung von der Zusammensetzung des ihn

umgebenden Gases ab. Bei Temperaturänderung eines metallischen Leiters ändert sich dessen elektrischer Widerstand, welcher einfach und genau mit Hilfe einer Wheatstone'schen Brücke in Verbindung mit einem Galvanometer gemessen werden kann.

Über die technischen Einzelheiten siehe Gebrauchsanleitung der Firma Kipp & Zonen und Diss. von LELLAU 1959.

Somit läßt sich bei gegebener Eichkonstante und bei bekannter Größe des Luftstroms/Zeiteinheit aus den Galvanometerausschlägen die Menge des aufgenommenen  $O_2$  und des abgegebenen  $CO_2$  berechnen.

Um den unterschiedlichen Luftdruck und die bei den Messungen manchmal verschiedenen Zimmertemperaturen zu berücksichtigen rechneten wir die Meßwerte auf Normalbedingungen ( $0^\circ C$ , 760 Torr) um. Der Umrechnungsfaktor kann aus einem zur Ausstattung des Gerätes gehörendem Nomogramm abgelesen werden.

### Meßvorgang

Das Kind befindet sich in horizontaler Lage; der Kopf liegt etwas erhöht unter einer Plexiglashaube. Die Lage ergibt eine größtmögliche Entspannung, die durchsichtige Atmungshaube flößt den Kindern relativ wenig Angst ein. Die Firma Kipp liefert zwei verschiedene Atemhauben für Kinder. Bei Säuglingen verwendet man diejenige mit etwa 10 l Inhalt, bei Klein- und Schulkindern die größere (ca. 50 Liter).

Vor Durchführung der Messung steht der Hahn zur Luftstromverteilung zunächst für einige Minuten in Grundstellung (base line). Das bedeutet, daß die Pumpe jetzt Zimmerluft ansaugt. Der Lichtzeiger des Galvanometers stellt sich nach einiger Zeit auf einen bestimmten Wert ein, dessen zahlenmäßige Größe jedoch keine Bedeutung hat. Er dient

nur als Bezugspunkt, da es sich um eine Differenzmessung handelt. Nach Umschalten des Hahnes gelangt nun die mit der Ausatemungsluft vermischte Zimmerluft zur Analyse. Der Galvanometerausschlag ändert sich, der Zeiger bleibt nach einiger Zeit wieder stehen. Die Differenz der beiden Galvanometerstellungen stellt den eigentlichen Ausschlag dar, der in die Berechnung eingeht.

Die Größe des Luftstroms durch die Atmungshaube wird so gewählt, daß die Ausatemungsluft mittels des Hauptluftstroms um etwa das 10fache verdünnt wird. (Bei Säuglingen 6,4 l/min, Kleinkinder 20,8 l/min., Schulkinder 50,6 l/min.).

#### Untersuchungsbedingungen

1. Auf eine medikamentöse Sedierung verzichteten wir grundsätzlich. Durch einen Testversuch ließ sich nämlich feststellen, daß die Sedierung nicht zu signifikant niedrigeren  $O_2$ -Aufnahmen führte.

Zu diesem Zweck untersuchten wir 10 Schulkinder mit Herzvitien (Links-zu-rechts-Shunt), welche bereits die Praemedikation zur Herzsondierung erhalten hatten. Die Ergebnisse aus diesem Test weichen nur unerheblich von den an denselben Kindern unter üblichen Bedingungen gefunden Werten ab (keine Signifikanz,  $p > 10\%$ ).

2. Bei der Wahl des Zeitpunktes achteten wir darauf, daß die Kinder in weitgehend nüchternem Zustand untersucht wurden. Die Messungen wurden alle nachmittags in der Zeit zwischen 16 und 17 Uhr durchgeführt (siehe auch DRESSLER). Nach HELMREICH und NIEDERWIESER sind die  $O_2$ -Verbrauchswerte 4 bis 5 Stunden nach einer mäßigen Nahrungsaufnahme wieder mit dem Nüchternwert identisch. Bei Säuglingen ist der spezifisch dynamische Effekt der Mahlzeit weniger ausgeprägt als bei älteren Kindern (LEVINE). Bereits nach 3 bis 4 Stunden ist die etwa 10-15%ige Erhöhung des Umsatzes

wieder verschwunden.

Gerade bei den Säuglingen war es wichtig, daß die vorangegangene Mahlzeit nicht zu lange zurücklag, da der Hunger sehr bald Unruhe und schließlich lautes Geschrei hervorruft.

Wir legten großen Wert darauf, daß alle Probanden unter den gleichen Bedingungen untersucht wurden, was für die Vergleichbarkeit untereinander eine wichtige Voraussetzung darstellt.

Die Messungen wurden unter angenäherten Grundumsatzbedingungen durchgeführt.

#### Untersuchungsgut

Insgesamt wurden 129 Kinder im Alter von 1 Monat bis zu 15 Jahren auf ihren Sauerstoffverbrauch hin untersucht. Davon hatten 90 Kinder angeborene Herzfehler, 39 waren "herzgesund". Sie waren aus dem Patientengut des HAUNER'schen Kinderspitals so ausgewählt worden, daß ein Einfluß ihrer Erkrankungen auf den  $O_2$ -Verbrauch nicht zu erwarten war. Diese teilen sich wie folgt auf:

| <u>Art der Erkrankung</u>                           | <u>Anzahl</u> |
|-----------------------------------------------------|---------------|
| Cerebrale Krampfleiden                              | 14            |
| Dyspepsien (fieberfrei, kurz vor<br>der Entlassung) | 10            |
| Blutungsübel                                        | 6             |
| Cystenniere                                         | 1             |
| <hr/>                                               |               |
| Gesunde Kinder von außerhalb<br>der Klinik          | 8             |

Die Kinder mit Herzvitien unterteilten wir nach der Art der vorliegenden Shunts in 4 Gruppen:

- Herzfehler ohne Shunt
- Herzfehler mit li-re-Shunt
- Herzfehler mit re-li-Shunt
- Herzfehler mit gekreuztem Shunt  
(bidirektionaler Shunt)

Diese 4 Gruppen bestehen jeweils aus 3 Altersgruppen:

- Säuglinge (0 bis 1 Jahr)
- Kleinkinder (1 bis 6 Jahre)
- Schulkinder (6 bis 15 Jahre)

Aus den Krankenblättern wurde Größe und Gewicht entnommen, um daraus die Körperoberfläche zu ermitteln (Nomogramm nach DU BOIS und DU BOIS). Auf eine zusätzliche Einteilung nach den beiden Geschlechtern mußte wegen der sonst zu kleinen Stichproben bei der statistischen Verarbeitung verzichtet werden.

Eine Einteilung der von uns untersuchten Herzfehler nach anatomischen Gesichtspunkten ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

| Shunt    | Bezeichnung des Herzfehlers         | Anzahl |
|----------|-------------------------------------|--------|
| kein Sh. | Aortenstenose                       | 2      |
|          | Aorten-Isthmusstenose               | 5      |
|          | Mitralinsuffizienz                  | 2      |
|          | Pulmonalstenose                     | 5      |
|          | Pulmonalektasie mit Klappenanomalie | 1      |
|          | Operativ korrig. Herzfehler         | 6      |

|           |                                        |    |
|-----------|----------------------------------------|----|
|           | Persist. Ductus Botalli                | 8  |
|           | Ventrikelseptumdefekt                  | 13 |
| li-re-Sh. | Vorhofseptumdefekt                     | 7  |
|           | Korrigierte Transposition              | 1  |
|           | Double outlet-left-ventricle           | 1  |
|           | Fallot'sche Tetralogie                 | 11 |
|           | Fallot'sche Trilogie                   | 3  |
| re-li-Sh. | Ebstein-Syndrom                        | 3  |
|           | Eisenmenger-Komplex                    | 1  |
|           | Operierte Transposition                | 1  |
|           | Korrig. Transpos. mit hypoplast. li Ve | 1  |
|           | (+VSD)                                 |    |
|           | Kompl. Transpos. d. gr. Gefäße         | 5  |
|           | A - V - Kanal                          | 1  |
|           | Single Ventricle                       | 2  |
| gekr. Sh. | Tricuspidalatresie                     | 1  |
|           | Mitralatresie                          | 1  |
|           | Komplexe Mißbildungen                  | 8  |

Die Diagnosen verdanken wir Herrn Prof. BÜHLMAYER. Sie sind durch die Herzsondierung, häufig im Zusammenhang mit einer Angiokardiographie gesichert worden. Aus den O<sub>2</sub>-Sättigungen ließen sich Art und Größe der vorliegenden Shunts bestimmen und zwar nach folgenden Formeln:

$$\text{li-re-Sh.} = \frac{S_{PA} - S_{mVB}}{S_{PV} - S_{mVB}} \quad \text{re-li-Sh.} = \frac{S_{PV} - S_{SA}}{S_{PV} - S_{mVB}}$$

Die Shunts ergeben sich dabei in % des effektiven Kreislaufs. ( $S_{PA}$ =Sätt. d. art. pulm.,  $S_{PV}$ =Sätt. d. vena pulm.,  $S_{SA}$ =Sätt. Systemart.,  $S_{mVB}$ =Sätt. im gemischt venösen Blut)

### Statistische Berechnungen

Der Mittelwert (arithmetisches Mittel) einer Stichprobe ergibt sich als:

$$M = \frac{\sum x}{n}$$

Die Sigmen berechneten wir nach der Formel:

$$G = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n - 1}}$$

Zur Prüfung von Mittelwertsdifferenzen bedienen wir uns der t-Funktion in der von Koller angegebenen Form:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{G_1^2}{n_2} + \frac{G_2^2}{n_1}}}$$

Die Abweichungen unserer Meßwerte von den zum Vergleich herangezogenen Standards (s.o.) wurden mit dem t - Test für abhängige Stichproben geprüft:

$$t = \frac{M_d}{\sqrt{\frac{\sum d^2 - \frac{(\sum d)^2}{n} \cdot n}{n \cdot (n - 1)}}$$

(Aus HASELOFF/HOFFMANN: kleines Lehrbuch der Statistik)

Aus den t - Werten ergibt sich in Abhängigkeit vom jeweiligen Freiheitsgrad die prozentuale Wahrscheinlichkeit:

|              |                                        |
|--------------|----------------------------------------|
| $p < 0,1 \%$ | Unterschied sehr signifikant           |
| $p < 1 \%$   | Unterschied signifikant                |
| $p < 5 \%$   | Unterschied wahrscheinlich signifikant |
| $p > 5 \%$   | Unterschied nicht signifikant          |

#### IV. Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den folgenden fünf Tabellen zusammengestellt. Die Vergleichswerte fanden wir, indem wir jeweils den zum mittleren Alter. der zu vergleichenden Stichproben gehörigen  $O_2$ -Verbrauch aus den Standardtabellen entnahmen. Lag ein Wert zwischen zwei Tabellenwerten, so mußte interpoliert werden. Die Differenz zwischen unseren Werten und den Normwerten wurde auf ihre statistische Signifikanz hin geprüft.

##### 1. $O_2$ -Verbrauch "herzgesunder" Kinder

|                                         | Säuglinge          | Kleinkinder        | Schuldinder        |
|-----------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Anzahl der Fälle                        | 7                  | 12                 | 20                 |
| Geschlecht                              | 4 ♂ 3 ♀            | 4 ♂ 8 ♀            | 14 ♂ 6 ♀           |
| Alter Bereich                           | 0,25-1,00          | 1,25-5,26          | 6,20-13,40         |
| (Jahre) Mittel                          | 0,72               | 3,52               | 10,23              |
| Länge Bereich                           | 63-74              | 81-114             | 118-147            |
| (cm) Mittel                             | 68                 | 99                 | 133,5              |
| Gewicht Ber.                            | 5,6-8,7            | 9,9-20,6           | 20,6-38,0          |
| (kg) Mittel                             | 7,12               | 15,59              | 30,95              |
| Körper- Ber.                            | 0,30-0,38          | 0,46-0,80          | 0,85-1,34          |
| oberfl. Mittel                          | 0,35               | 0,63               | 1,03               |
| ( $m^2$ )                               |                    |                    |                    |
| $O_2$ -Verbr. Ber.                      | 44,59-77,50        | 86,5-165,0         | 131,3-220,3        |
| (ml/min) Mit.                           | 58,10              | 112,73             | 170,32             |
| $O_2$ -Verbr./ $m^2$ Ber.               | 130,24-215,25      | 138,92-216,98      | 117,1-193,25       |
| (ml/min/ $m^2$ ) Mit.                   | 169,18 $\pm$ 25,81 | 178,94 $\pm$ 25,01 | 160,43 $\pm$ 19,24 |
| Vergleichswert ( $O_2$ -Verbr./ $m^2$ ) | 169,82             | 176,38             | 154,27             |
| Differenz zum Vergleichswert            | 0,64               | 2,56               | 6,16               |
| t                                       | 0,26               | 0,54               | 1,47               |
| p (%)                                   | > 20%              | > 20%              | > 5%               |

2. O<sub>2</sub>-Verbrauch von Kindern mit  
Herzfehlern ohne Shunt

|                                                                |         | Säuglinge     | Kleinkinder   | Schulkinder  |
|----------------------------------------------------------------|---------|---------------|---------------|--------------|
| Anzahl der Fälle                                               |         | 4             | 5             | 14           |
| Geschlecht                                                     |         | 3♂ 1♀         | 5♂ 0♀         | 10♂ 4♀       |
| Alter (Jahre)                                                  | Bereich | 0,22-0,89     | 2,75-5,83     | 6,08-12,75   |
|                                                                | Mittel  | 0,501         | 4,07          | 9,15         |
| Länge (cm)                                                     | Bereich | 59-80         | 92-113        | 101-151      |
|                                                                | Mittel  | 67            | 104           | 127          |
| Gewicht (kg)                                                   | Bereich | 4,70-7,22     | 13,5-22,4     | 20,4-37,2    |
|                                                                | Mittel  | 5,49          | 17,02         | 25,47        |
| Körper- oberfl. (m <sup>2</sup> )                              | Ber.    | 0,27-0,40     | 0,60-0,83     | 0,63-1,27    |
|                                                                | Mittel  | 0,31          | 0,69          | 0,95         |
| O <sub>2</sub> -Verbr. (ml/min)                                | Ber.    | 37,2-61,0     | 90,0-129,0    | 105,0-203,0  |
|                                                                | Mitt.   | 48,93         | 119,51        | 155,42       |
| O <sub>2</sub> -Verbr./m <sup>2</sup> (ml/min/m <sup>2</sup> ) | Ber.    | 124,00-188,88 | 154,57-193,33 | 149,12-177,3 |
|                                                                | Mit.    | 157,86± 27,01 | 177,31± 19,39 | 161,60± 8,24 |
| Vergleichswert (O <sub>2</sub> -Verbr./m <sup>2</sup> )        |         | 160,40        | 173,94        | 156,88       |
| Differenz zum Vergleichswert                                   |         | 2,54          | 3,63          | 4,72         |
| t                                                              |         | 0,18          | 3,63          | 4,72         |
| p (%)                                                          |         | > 20          | > 20          | > 10         |

3.  $O_2$ -Verbrauch von Kindern mit  
Herzfehlern mit li-re-Shunt

|                                         | Säuglinge                        | Kleinkinder                   | Schulkinder                  |
|-----------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Anzahl der Fälle                        | 9                                | 8                             | 10                           |
| Geschlecht                              | 6♂ 3♀                            | 3♂ 5♀                         | 2♂ 8♀                        |
| Alter (Jahre)                           | B. 0,117-0,72<br>M. 0,436        | 1,17-5,58<br>3,28             | 6,08-13,58<br>8,84           |
| Länge (cm)                              | B. 54-68<br>M. 60,1              | 59-106<br>90,2                | 101-156<br>126,5             |
| Gewicht (kg)                            | B. 2,93-5,80<br>M. 4,92          | 5,10-14,9<br>11,25            | 17,4-45,5<br>25,81           |
| Körperoberfl. ( $m^2$ )                 | B. 0,205-0,35<br>M. 0,27         | 0,42-0,64<br>0,53             | 0,65-1,40<br>0,95            |
| $O_2$ Verbrauch ( $ml/min$ )            | B. 20,3-50,9<br>M. 39,0          | 74-103<br>90,00               | 102,0-194,0<br>140,87        |
| $O_2$ -Verbr./ $m^2$ ( $ml/min/m^2$ )   | B. 101,5-172,0<br>M. 147,47±47,1 | 145,09-252,38<br>181,54±15,36 | 113,33-178,0<br>148,29±19,01 |
| Vergleichswert ( $O_2$ -Verbr./ $m^2$ ) | 159,46                           | 176,18                        | 151,31                       |
| Differenz zum Vergleichswert            | 11,99                            | 5,36                          | 3,02                         |
| t                                       | 0,12                             | 0,07                          | 0,18                         |
| p (%)                                   | > 20                             | > 20                          | > 20                         |

4.  $O_2$ -Verbrauch von Kindern mit  
Herzfehlern mit re-li-Shunt

|                                                       | Säuglinge                            | Kleinkinder                  | Schulkinder                   |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Anzahl der Fälle                                      | 4                                    | 10                           | 5                             |
| Geschlecht                                            | 2♂ 2♀                                | 3♂ 7♀                        | 2♂ 3♀                         |
| Alter (Jahre)                                         | B. 0,197-0,575<br>M. 0,303           | 1,02-5,25<br>2,92            | 6,50-13,0<br>8,32             |
| Länge (cm)                                            | B. 56-66<br>M. 62,5                  | 70,107<br>83,1               | 116-141<br>126                |
| Gewicht (kg)                                          | B. 4,5-7,5<br>M. 6,05                | 6,7-19,6<br>10,67            | 19,4-36,3<br>23,64            |
| Körperoberfl. (m <sup>2</sup> )                       | B. 0,18-0,35<br>M. 0,27              | 0,35-0,75<br>0,46            | 0,79, 1,20<br>0,91            |
| $O_2$ -Verbrauch (ml/min)                             | B. 28,7-45,7<br>M. 42,63             | 64,0-153,0<br>184,36         | 140-179<br>156,89             |
| $O_2$ -Verbr./m <sup>2</sup> (ml/min/m <sup>2</sup> ) | B. 124,19-150,57<br>M. 168,13± 11,95 | 160,0-208,57<br>183,41±19,38 | 139,16-189,87<br>162,41±19,13 |
| Vergleichswert ( $O_2$ -Verbrauch/m <sup>2</sup> )    | 158,07                               | 176,97                       | 155,82                        |
| Differenz zum Vergleichswert                          | 10,06                                | 6,44                         | 6,59                          |
| t                                                     | 1,62                                 | 0,98                         | 2,12                          |
| p (%)                                                 | > 20                                 | > 20                         | > 5                           |

5.  $O_2$ -Verbrauch von Kindern mit  
Herzfehlern mit gekreuztem Shunt

|                                         | Säuglinge                           | Kleinkinder                   | Schuldinder                  |
|-----------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Anzahl der Fälle                        | 5                                   | 9                             | 6                            |
| Geschlecht                              | 4♂ 1♀                               | 4♂ 5♀                         | 1♂ 5♀                        |
| Alter (Jahre)                           | B. 0,23-1,00<br>M. 0,425            | 1,67-5,92<br>3,87             | 6,08-15,0<br>7,00            |
| Länge (cm)                              | B. 52,59<br>M. 57,8                 | 77-116<br>93,1                | 106-149<br>123,1             |
| Gewicht (kg)                            | B. 4,10-5,10<br>M. 4,45             | 7,7-18,5<br>12,35             | 11,9-31,0<br>22,88           |
| Körperoberfl. ( $m^2$ )                 | B. 0,18-0,29<br>M. 0,25             | 0,39-0,78<br>0,66             | 0,60-1,15<br>0,89            |
| $O_2$ -Verbr. ( $ml/min$ )              | B. 28,0-45,0<br>M. 34,84            | 70-128<br>114,05              | 110-164<br>145,95            |
| $O_2$ -Verbr./ $m^2$ ( $ml/min/m^2$ )   | B. 117,24-166,66<br>M. 139,39±18,20 | 137,25-228,88<br>172,81±30,51 | 142,16-200,0<br>163,99±21,18 |
| Vergleichswert ( $O_2$ -Verbr./ $m^2$ ) | 154,18                              | 172,60                        | 150,06                       |
| Differenz zum Vergleichswert            | 14,79                               | 0,21                          | 13,93                        |
| t                                       | 0,77                                | 0,02                          | 0,98                         |
| p (%)                                   | > 20                                | > 20                          | > 20                         |

Das Resultat aus unseren Messungen ist:

Der Ruhe-Sauerstoffverbrauch von Kindern mit angeborenen Herzfehlern ist gegenüber dem normaler Vergleichskinder nicht signifikant verändert.

Zur Verdeutlichung der Struktur des Gesamtergebnisses sind in der folgenden Tabelle die prozentualen Abweichungen der einzelnen Gruppen von den Vergleichswerten aufgeführt:

|                                 |   |         |
|---------------------------------|---|---------|
| Herzgesunde Kinder              | a | + 0,2 % |
|                                 | b | + 4,0 % |
|                                 | c | + 2,5 % |
| Herzfehler ohne Shunt           | a | - 1,4 % |
|                                 | b | + 2,2 % |
|                                 | c | + 3,0 % |
| Herzfehler mit li-re-Shunt      | a | - 6 %   |
|                                 | b | + 3 %   |
|                                 | c | - 2 %   |
| Herzfehler mit re-li-Shunt      | a | + 6,5 % |
|                                 | b | + 3,5 % |
|                                 | c | + 4,0 % |
| Herzfehler mit gekreuztem Shunt | a | - 9 %   |
|                                 | b | + 0,1 % |
|                                 | c | + 9 %   |

(a = Säuglinge, b = Kleinkinder, c = Schulkinder)

Insgesamt gesehen überwiegt die Abweichung nach oben.

Vergleicht man die beiden Gruppen: li-re-Shunt und re-li-Sh. miteinander, so zeigen die re-li-Shunts einen deutlich höheren  $O_2$ -Verbrauch in allen drei Gruppen. Statistisch sind jedoch auch diese Unterschiede noch nicht signifikant.

### Vergleich mit anderen Untersuchungen

Der Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren, die sich mit dem  $O_2$ -Verbrauch bei angeborenen Herzfehlern befaßt haben, ist insofern recht interessant, als wir dabei auf sehr unterschiedliche Ergebnisse stoßen.

Von CASSELS existiert eine Zusammenstellung von  $O_2$ -Aufnahmen bei acyanotischen und cyanotischen Vitien, welche aus den Untersuchungen von Cournand (1941) und Bing (1947) stammen. Aus der Tabelle, noch deutlicher aus den triaxialen graphischen Darstellungen geht hervor, daß die Werte sowohl für acyanotische, als auch für cyanotische Herzfehler größtenteils innerhalb der für normale angegebenen Variationsbreite (2G) liegen. (Außer dem  $O_2$ -Verbrauch/min/m<sup>2</sup> sind noch das respiratorische Minutenvol. und die spezifische Ventilation grafisch dargestellt). Zum quantitativen Vergleich seien die Werte von CASSELS hier kurz angeführt.

| Geschlecht | Altersgruppe | Anzahl | acyanot.HF<br>$O_2$ -Verbrauch |         | cyanot.HF |         |
|------------|--------------|--------|--------------------------------|---------|-----------|---------|
|            |              |        | Mittel                         | Bereich | Mittel    | Bereich |
| ♂          | 3,9-8,5      | 2 / 5  | 192                            | 174-212 | 181       | 161-195 |
| ♀          |              | 6 / 2  | 147                            | 128-164 | 181       | 154-208 |
| ♂          | 8,6-12,5     | / 7    |                                |         | 159       | 140-182 |
| ♀          |              | 2 / 4  | 125                            | 104-146 | 144       | 111-181 |
| ♂          | 12,6-17,1    | 3 / 4  | 180                            | 152-209 | 143       | 129-154 |
| ♀          |              | 6 / 2  | 143                            | 123-154 | 145       | 128-163 |

(Aus CASSELS, D.E., Cardiopulmonary Data)

Die Einteilung in acyanotische und caynotische Vitien entspricht annähernd den von uns gewählten Gruppen (li-re-Shunt und re-li-Shunt).

Zum Zweck der Berechnung des Herzindex ( $\text{HMV}/\text{m}^2 \text{Körperoberf}$ ) nach dem Fick'schen Prinzip bestimmte RUDOLPH unter anderem auch den  $\text{O}_2$ -Verbrauch bei angeborenen Vitien. Er untersuchte an 126 Kindern mit angeborenen Herzfehlern unterschiedlicher Schweregrade die Sauerstoffsättigungen des Blutes und den  $\text{O}_2$ -Verbrauch. Es zeigt sich, daß bei den größeren Kindern mit mittelschweren und schweren Herzfehlern zwar das Minutenvolumen verringert ist, dies jedoch mit einer größeren A-V-Sättigungsdifferenz für  $\text{O}_2$  einhergeht. Der  $\text{O}_2$ -Verbrauch ist in beiden Gruppen annähernd gleich (siehe Tabelle).

| Körper-<br>( $\text{m}^2$ ) | Schweregrad  | Anzahl | $\text{O}_2$ -Verbr. ( $\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$ ) |    |
|-----------------------------|--------------|--------|------------------------------------------------------------|----|
| oberl.                      | d. Herzfehl. |        | Mittel                                                     | s  |
| 0,2-0,5                     | a. Klasse 1  | ..     | ...                                                        | .. |
|                             | b. Klasse 2  | 4      | 214                                                        | 25 |
|                             | c. Klasse 3  | 14     | 194                                                        | 33 |
| 0,5-1,0                     | a. Klasse 1  | 9      | 175                                                        | 22 |
|                             | b. Klasse 2  | 23     | 189                                                        | 27 |
|                             | c. Klasse 3  | 6      | 198                                                        | 13 |
| 1,0-1,5                     | a. Klasse 1  | 10     | 175                                                        | 32 |
|                             | b. Klasse 2  | 34     | 171                                                        | 26 |
|                             | c. Klasse 3  | 6      | 144                                                        | 27 |

(Aus RUDOLPH: Systemic blood flow)

Klasse 1: Patienten mit nicht gesicherten oder nur minimalen Herzfehlern.

Klasse 2: Gesicherte Herzfehler mit geringen klin. Auswirkungen

Klasse 3: Schwere Herzfehler mit deutlichen klinischen Zeichen und zum Teil Stauungserscheinungen.

Die bereits oben erwähnten, einander gegenübergestellten Gruppen sind Klasse 1 und Klasse 2+3 zusammengekommen. Abgesehen von den Relationen untereinander liegen die  $O_2$ -Verbrauchswerte von RUDOLPH deutlich höher als die Basal-Werte von ILIFF, LEWIS und BOOTHBY, die er seinen gegenüberstellt. Dies dürfte wohl methodische Ursachen haben. Die Rudolph'schen Messungen wurden während der Herzsondierung ohne Allgemeinnarkose durchgeführt, außerdem verwendete man Gesichtsmasken, zur Bestimmung der  $O_2$ -Aufnahme. Hinweise auf die Ursachen des erhöhten Sauerstoffverbrauchs befinden sich in den Ausführungen Rudolphs. Die Herzfehler an sich können aufgrund dieser Ergebnisse nicht dafür verantwortlich gemacht werden. Andere Untersucher fanden, daß der Sauerstoffverbrauch bei Herzfehlern mit verringertem Lungezirkulationsvolumen auffallend niedrig ist (DEXTER 1950). Die Grundumsatzerniedrigung wird als Ausdruck einer Anpassung an die chronische Hypoxie gedeutet (METIANU, DURAND 1954). Im Gegensatz dazu fanden GILLMANN und GARRE bei "Angiocardiopathien mit Shunts" erhebliche Grundumsatzsteigerungen. Die höchsten Werte zeigen bei ihnen die Venös-arteriellen Shunts (Fallot IV, Fallot III, Eisenmenger) Der Grundumsatz ist bei diesen Fällen um mehr als 30 % erhöht gefunden worden.

## V. Diskussion

Um die Ergebnisse richtig interpretieren zu können, stellen wir nochmals die wichtigsten Punkte zusammen, die einen Einfluß auf die Sauerstoffaufnahme ausüben können.

- Herzarbeit, Hypertrophie
- Veränderte respirator. Größen
- Veränderte Lungendurchblutung
- Cyanose, Polyglobulie
- Allgemeine Entwicklungsstörungen

Die Herzarbeit läßt sich am Beispiel der reinen Stenose (isolierte Pulmonalstenose, Aorten-Isthmusstenose) gut überblicken. Die Einengung der Strombahn muß ein erhebliches Ausmaß haben, bevor es zu deutlichen Auswirkungen auf die Hämodynamik kommt. Eine Einengung auf  $1/2$  bis  $1/3$  des ursprünglichen Querschnittes bewirkt bei der Art. pulmonalis noch keine wesentliche Druckerhöhung im re Ventrikel.

Leichte Stenosen führen nur selten zu Druckerhöhungen über 50 mm Hg, bei mittelschweren Stenosen resultiert meist ein Ventrikeldruck von etwa 100, in extremen Fällen kann der systol. Druck in der re Kammer den Normalwert um mehr als das 10fache übersteigen (200-300 Torr). Durch die prästenotische Druckerhöhung, welche den Zweck hat, die an der Einengung verlorengegangene Energie (Wärmebildung, Turbulente, Strömung, s. BOLLINGER) für die Hämodynamik wiederzugewinnen, kann in den meisten Fällen eine normale Lungendurchblutung aufrechterhalten werden. Nur in extremen Fällen sinkt die Auswurfleistung des Herzens ab.

Die aus der Druckerhöhung resultierende Mehrarbeit führt sehr bald zur Hypertrophie der rechten Kammer, später auch des rechten Vorhofs. Es handelt sich dabei um eine konzentrische H. (Hindernishypertrophie), welche ihrerseits einen

erhöhten Sauerstoffverbrauch des Herzens zur Folge hat. Wenn wir unsere 4 Fälle mit isolierter Pulmonalstenose betrachten, so finden wir in einem Fall den systolischen Druck des re Ventrikels auf 200 Torr erhöht, während die anderen drei nur mäßige p-Erhöhungen zeigen (100, 75, 60 mm Hg). Betrachtet man, was den  $O_2$ -Verbrauch anbelangt die Relationen zwischen Gesamtorganismus und Herz, linkem und rechtem Herzen, so kann man sagen, daß eine durchschnittliche Drucksteigerung um das 5-6fache im rechten Ventrikel noch zu keiner nennenswerten Erhöhung des Gesamt-Sauerstoffverbrauchs führt. Dieselben Betrachtungen lassen sich bei anderen Herzfehlern mit isolierten Stenosen anstellen, wobei man jedoch zu keinem anderen Ergebnis gelangt.

Dieser reinen Druckbelastung des Herzens steht die reine Volumenbelastung gegenüber, wie wir sie beispielsweise bei den Vitien mit großem Minutenvolumen im kleinen Kreislauf finden (z.B. Ductus Botalli). Es entwickelt sich eine exzentrische- oder Volumenhypertrophie, deren Ausmaß jedoch an das der konzentrischen H. nicht herankommt. Bei Ausbildung einer Pulmonalen Hypertonie ergibt sich für den rechten Ventrikel vermehrte Druckarbeit. Für den daraus resultierenden  $O_2$ -Verbrauch des Herzens gilt das bereits oben gesagte.

Eine kombinierte Druck- und Volumenbelastung des rechten Ventrikels findet sich bei der Fallot'schen Tetralogie. Dabei kommt es im allgemeinen zur Adaptationshypertrophie (DONZELOT). Infolge einer Reduktion des Volumens und der Wand des linken Ventrikels bleibt das Gesamtvolumen des Herzens meist im Bereich der Norm. Die bei der Fallot'schen Tetralogie resultierende Hypertrophie erreicht nicht das Ausmaß der isolierten Pulmonalstenose. Vermehrter Sauerstoffverbrauch ist also beim Fallot IV aufgrund der Herzhypertrophie nicht zu erwarten.

SCHOENMACKERS, welcher umfangreiche Messungen "zur Klärung des quantitativen Aufbaus der Hypertrophie bei angeborenen Herzfehlern" durchführte, kam zu folgenden Ergebnissen:

- Weder das kritische Herzgewicht, noch das Herzmuskelgrenzgewicht wird erreicht.
- Fälle mit VSD und Fallot IV zeigen optimale Hypertrophie und ein der Situation beim Normalherzen ähnliches Verhältnis von Stützgewebe zu Fasern.  
Auch die Gitterstruktur entspricht derjenigen beim Normalherzen.
- In einzelnen Fällen besteht auch eine numerische Hyperplasie.

Die Untersuchungen von SCHOENMACKERS, welche zeigen, daß bei angeborenen Vitien sich insgesamt gesehen nur mäßige Herzhypertrophien entwickeln, bestätigen unsere theoretische Erwägungen.

Vorwiegend bei cyanotischen Herzfehlern besteht manchmal bereits eine Ruhedyspnoe. BING, VANDAM und GRAY fanden singnifikante Erhöhungen der Atemfrequenz und des Respiratorischen Minutenvolumens bei cyanotischen Vitien. Der Sauerstoffverbrauch der Atemmuskulatur ist also entsprechend der vermehrten Tätigkeit erhöht. Bei quantitativer Betrachtung ergibt sich kein nennenswerter Einfluß auf den Gesamtstoffwechsel.

Interessante Aspekte hinsichtlich des  $O_2$ -Verbrauchs bietet die bei der Mehrzahl der angeborenen Vititen veränderte Lungendurchblutung.

Bei bestimmten Herzfehlern (ASD, VSD, Ductus, Botalli) wird die Lunge von einer zusätzlichen Blutmenge durchströmt (Shuntmenge), welche eine Funktion der Höhe der Druckdifferenz und der Größe der pathologischen Verbindung darstellt. Da das Shuntblut bereits arterialisiert ist, strömt

es umsonst. Das effektive pulmonale Minutenvolumen, also die Blutmenge, die tatsächlich arterialisiert wird berechnet sich nach der Formel:

$$HMV_{\text{eff}} = \frac{O_2\text{-Aufnahme (cm}^3\text{/min)}}{O_2\text{-Gehalt in pulm.Vene} - O_2\text{-Geh.in gem.venös. Blut}}$$

Da die arterielle Sättigung, der  $O_2$ -Kapazität des Blutes entsprechend, normalerweise über einen durchschnittlichen Wert von 96 % (bei Atmung von Luft) nicht hinausgeht, wird es deutlich, daß die Sauerstoffaufnahme auch bei erhöhter Lungendurchströmung dann keine größere sein kann, wenn das effektive pulmonale Minutenvolumen nicht erhöht ist.

Infolge der größeren pro Zeiteinheit fließenden Blutmenge kann die Kontaktzeit verkürzt sein, was die Bedingungen für die Sauerstoffaufnahme verschlechtert (ORDWAY). Durch die Eröffnung von Reservekapillaren (WAGNER) ergibt sich andererseits eine für die  $O_2$ -Aufnahme günstige vergrößerte Diffusionsfläche. Die Anpassungsfähigkeit des Lungenkreislaufs an eine vermehrte Durchblutung ist so groß, daß es auch bei sehr großem Shuntvolumen nicht zu Druckerhöhungen kommen muß. Entwickelt sich aber eine pulmonale Hypertonie, was in gewissem Maße als Kompensationsmechanismus angesehen werden kann, so ist diese zunächst nur durch Vaskonstriktion bedingt und reversibel (BÜHLMAYER).

Die Entwicklung einer Pulmonalsklerose, d.h. von irreversiblen Lungengefäßveränderungen, geht bei diesen Herzfehlern im Kindesalter nur sehr langsam vor sich. Dem zufolge ist auch eine alveolo-kapilläre  $O_2$ -Diffusionsstörung bei den Vitien mit li-re-Shunt im Kindesalter nur sehr selten zu erwarten.

In einem der von uns untersuchten Fälle hatte sich infolge eines lange bestehenden li-re-Shunts eine Druckerhöhung mit nachfolgender Shuntumkehr entwickelt. (Eisenmenger-Reaktion). Neben der geringeren Lungendurchblutung kann die  $O_2$ -Diffusionsbehinderung die Bedingungen für die  $O_2$ -Aufnahme verschlechtern.

Die Patienten mit Fallot'scher Tetralogie haben, je nach Ausprägung der Pulmonalstenose eine mehr oder weniger schlechte Lungendurchblutung. Bei großem Ventrikelspetumdefekt kann der Druck im rechten Ventrikel nicht über den Systemdruck hinaus gesteigert werden. Die Lungendurchblutung kann jedoch über Kollateralen aus dem Bronchialkreislauf verbessert werden. Bei Herzfehlern mit erheblich reduziertem pulmonalen Minutenvolumen können über Kollateralen zusätzlich 1 bis 2 l/min zur Arterialisierung gelangen (BING). Denselben Zweck erfüllt die häufig schon im Säuglingsalter künstlich hergestellte BLALOCK'sche Anastomose.

Als ein guter Kompensationsmechanismus gegen die Hypoxie kann das Auftreten einer Polyglobulie angesehen werden. Die arterielle Sauerstoff-Untersättigung wirkt stimulierend auf die Erythropoese (FRICK). Das Ausmaß der daraus resultierenden Hb-Vermehrung kann beträchtlich sein. Die am stärksten ausgeprägten Polyglobulien findet man bei den angeborenen Vitien mit Mischungszyanose, also bei den Herzfehlern mit re-li-Shunt oder mit gekreuztem Shunt. Die  $O_2$ -Kapazität des Blutes, normalerweise um 20 Vol%, kann über 30 Vol% betragen. Wegen Zunahme der Blutviskosität und der Thromboseneigung kann die Polyglobulie nicht ad infinitum gesteigert werden. Bei 30 Kindern aus unserem Untersuchungsgut mit cyanotischen Herzfehlern stellten wir Polyglobulien fest. Der Hämatokritwert war häufig über 60%.

manchmal auch über 70%. Die Menge des Hämoglobins war in vielen Fällen auf über 20 g% erhöht. Daraus ergaben sich O<sub>2</sub>-Kapazitäten im Bereich von 21 - 30,5 Vol%, bei einem Mittelwert von 25,03.

Vermehrte Kapillarisierung in der Peripherie führt einmal zu besserer Sauerstoffausschöpfung, zum anderen sinkt der Kreislaufwiderstand, wodurch die Viskositätszunahme des Blutes sich nicht nachteilig auswirkt. Die bei cyanotischen Herzvitien häufig sehr niedrige Sauerstoffsättigung des venösen Blutes hat für die O<sub>2</sub>Aufnahme insofern Bedeutung, als dadurch die Alveolo-kapilläre Druckdifferenz in der Lunge, also die treibende Kraft für den Gasaustausch erhöht ist. Bei diesen Herzfehlern findet man auch häufig Kapillarerweiterungen in der Lunge, was eine anatomische, und im Zusammenhang mit einer Polyglobulie funktionelle Vergrößerung der Austauschoberfläche ergibt.

Durch diese vorzüglichen Kompensationsmechanismen kann fast immer eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Gewebe aufrechterhalten werden. Dies beweisen elektroencephalographische Untersuchungen an Kindern mit Morb. coeruleus von BODECHTEL, ebenso von SÄLZ. Die EEG-Bilder zeigen keinen Sauerstoffmangel im (dagegen sehr empfindlichen) Gehirn. Es ist selbstverständlich, daß eine ausreichende Versorgung des Organismus mit Sauerstoff eine entsprechende O<sub>2</sub>-Aufnahme voraussetzt.

Als eine Anpassung an die ungünstigen Verhältnisse kann die bei angeborenen Herzfehlern häufig vorhandene Entwicklungsverzögerung angesehen werden. Diese körperliche Retardierung betrifft wiederum am stärksten die cyanotischen Vitien. Die Unterentwicklung betrifft vornehmlich das Gewichtswachstum, weniger das Längenwachstum. Graziiler Knochenbau, schwächliche Muskulatur und wenig Unterhautfettgewebe kennzeichnen den "kardialen Infantilismus".

Es besteht eine eindeutige Relation zwischen körperlicher Retardierung und venöser  $O_2$ -Sättigung (HILGER). Sauerstoffmangel kann als einer der Gründe für die langsamere Entwicklung gelten. Trinkschwierigkeiten (ROSSI), Fütterungsschwierigkeiten, häufige Bronchitiden bei li-re-Shunts, verzögerte statische Entwicklung aufgrund von Belastungsdyspnoe sind andere Ursachen. Der Retardierung zufolge ergibt sich im Verhältnis zum Alter eine zu geringe Körperoberfläche. Die Kinder müssen um Monate, ja oft um Jahre zurückgestuft werden; d. h. sie kommen in eine Klasse, welche pro  $m^2$  einen höheren Sauerstoffverbrauch hat. Dies könnte unter anderem ein Grund für den höheren  $O_2$ -Verbrauch/ $m^2$  in der Gruppe re-li-Shunt sein.

Die gesonderten Betrachtungen der letzten Gruppe (Herzfehler mit gekreuztem Shunt) ergibt keine wesentlichen neuen Gesichtspunkte. Auch der  $O_2$ -Verbrauch ist erwartungsgemäß <sup>nicht</sup> wesentlich anders. Bei zwei Patienten mit kompletter Transposition der großen Gefäße fanden wir den  $O_2$ -Verbrauch auffallend niedrig.

| Pat. | Diagn.           | Alter | Geschl. | Körper-<br>oberfl. | $O_2$ -Verbrauch/ $m^2$ | Shunt<br>li-re re-li |
|------|------------------|-------|---------|--------------------|-------------------------|----------------------|
| B.C. | Tr.d.<br>gr.Gef. | 11 Mo |         | 0,24               | 109,0                   | 4 % 10%              |
| M.O. | "                | 3 Mo  |         | 0,21               | 117,3                   | 85% 20%              |

Daß diese niedrigen Werte allein durch Streuung bedingt sein sollten erscheint unwahrscheinlich. Eine  $O_2$ -Aufnahme ist in diesen Fällen überhaupt nur möglich, wenn zusätzlich ein Vorhofseptumdefekt besteht. In beiden Fällen war vorher versucht worden, die Defekte mit einem Rashkind-Katheter zu vergrößern. Daß die Sauerstoffaufnahme hier tatsächlich verringert sein kann, leuchtet bei Betrachtung der Shuntmengen (bes. beim 1. Pat) und der  $O_2$ -Kapazität von 21 % im ersten und 23 % im zweiten Fall durchaus ein.

## VI. Zusammenfassung

Nach Darlegung einiger wichtiger physiologischer Grundtatsachen über Energiemetabolismus, Atmung und Kreislauf wird über die Bestimmung der Sauerstoffaufnahme von 39 gesunden und 90 herzkranken Kindern mit Hilfe des Diaferometers berichtet. Arbeitsweise des Gerätes und Methode werden erläutert. Die Ergebnisse sind statistisch ausgewertet und in Tabellen zusammengestellt. Aus den Zahlen können wir folgendes schließen:

1. Zwischen den Herzfehlern mit unterschiedlichen Shuntarten bestehen hinsichtlich des Sauerstoffverbrauchs keine signifikanten Unterschiede.
2. Zu den als Vergleichsbasis dienenden Standards haben sich ebenfalls keine statistischen signifikanten Differenzen ergeben. (Dies beweist nebenbei die Brauchbarkeit des verwendeten Gerätes und die Richtigkeit der Methode).

In der abschließenden Diskussion wird besprochen, auf welche Weise und in welchem Maße Veränderungen und Kompensationsmechanismen bei angeborenen kindlichen Herzfehlern die Sauerstoffaufnahme beeinflussen können.

## VII. Literaturverzeichnis

1. BERMAN L., CL. SCHAEFER: Experimentalphysik,  
Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1961
2. BING R., VANDAM L.D., GRAY F.D.: Results of Pre-  
operative Studies in Patients with Tetralogie of Fallot.  
Bull. Johns Hopkins Hosp., 80:121 (1947).
3. BING R., A. BEUREN: Der Stoffwechsel des Herzens.  
In: Ergebnisse der Inn.Med. und Kinderheilk.  
Springer-Verlag (1959).
4. BODECHTEL G.: Gehirnveränderungen bei Herzkrankheiten  
Z. ges. neurol. Psychiat.: 140,657 (1932).
5. BODECHTEL G., H. BLÖMER: Die Herzfehler: Ihre Symptoma-  
tologie und Hämodynamik. Verlag Urban & Schwarzenb. 1963.
6. BOLLINGER A., Periphere Zirkulation, in: W.S. SIEGENTHALER:  
Klinische Pathophysiologie, Thieme-Verl. Stuttgart 1970.
7. BOLT W.: Die hämodynamischen Kreislaufgrößen im Kindes-  
alter. Klin. Wschr. 26,590 (1948).
8. BROCK J., Biologische Daten für den Kinderarzt,  
Springer-Verlag 1954.
9. BRUIN M. de,: Respiration and Basalmetabolism in child-  
hood during sleep. Acta paediat. 18,279 (1936)
10. BÜCHNER, LETTERER: Handbuch der allg. Pathologie, Bd VI  
Springer-Verlag 1955.
11. BÜHLMANN A.A. Atmung, in: W. SIEGENTHALER, Klin. Patho-  
physiologie, Thieme-Verlag 1970.
12. BÜHLMMEYER K., Die pulmonale Hypertension bei angebore-  
nen Herzfehlern im Kindesalter. S.Karger-Verlag Basel  
(1967)
13. BÜHLMMEYER K., Zur Differentialdiagnose der Zyanose,  
Fortschr. Med. 80,315 (1962)
14. BÜHLMMEYER K., Herzkatheterismus, in: Handbuch der Kinder-  
heilkunde v. H. OPITZ und F. SCHMID, Springer-Verl. 1966.

15. CARREDU G., Zit. aus BROCK, Biolog. Daten f. d. Kinderarzt.
16. CASSELS D., E., MORSE M., Cardiopulmonary Data for children und young adults. Charles C. Thomas publisher, 1972.
17. Cournand A., D. Richards? Pulmonary insufficiency: discussion of a physiological classification and presentation of clinical tests. Amer. Rev. of Tuberculosis 44, 26 (1941)
18. DEXTER L., Cardiac Catheterisation in the diagnosis of congenital heart disease. Bull. N.Y. Acad. Med. 26, 93 (1950)
19. Donzelot E. et al., les hypertrophies ventriculaires droites dans les cardiopathies congénitales. Arch. Mal. Coeur 45, 97 (1952)
20. Dressler F., Spirographische Untersuchungen an ges. Schulkindern. Monatsschr. f. Kinderh. 108, 12 (1960)
21. Evans C.A., Recent advances in physiology, London 1926.
22. Fleisch A., Helvet. med. acta 18, 23 (1951)
23. Geigy J.R., Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl. 1968.
24. Gillmann H., H. Garre, Grundumsatzbestimmungen bei Angiokardiopathien mit Shunts. Z. Kreisl. Forschung 43, 186 (1954)
25. Gollwitzer, K. Meier, Krüger, Zur Verschiedenheit der Herzenergetik und Herzdynamik bei Druck- und Volumenleistung. Pflügers Arch. ges. Physiol. 238, 279 (1936)
26. Graefe E., Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels. München Bergmann 1923.
27. Grosse-Brockhoff F., F. Loogen, Klinik und Hämodynamik der Pulmonalstenose ohne VSD. Dtsch. med. Wschr. 84, 133 (1959)
28. Grosse-Brockhoff F., G. Neuhaus u.A. Schaeede, Herzbelastung bei A-V-Fisteln und veno-venösen Anastomosen im großen und kleinen Kreislauf. Z. Kreisl. Forsch. 43, 385 (1954).

29. GROSSE-BROCKHOFF F., Angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen, in: Handbuch der Inneren Med. von MOHR und STAEHELIN, Springer-Verlag 1960.
30. GYLLENSWÄRD A., The rhythm of body temperatur in children studied with continuous registration. Acta paediat, Suppl. 83,177 (1951).
31. HASELOFF O.W., H.-J. HOFFMANN, Kleines Lehrbuch der Statistik, Walter de Cruyter & Co., Berlin 1968.
32. HELMREICH E., Zit. aus DRESSLER F., Spirographische Untersuchungen an gesunden Schulkindern, Mschr. f. Kinderh. 108,12 (1960).
33. HILGER H.H., SCHAEDE A., Hämodynamik und körperliche Entwicklung bei angeborenen Herzfehlern mit li-re-Shunt, Arch. Kreisl. Forsch. 33,201 (1960).
34. HILGER H.H., A. SCHAEDE, Venöse O<sub>2</sub>-Sättigung und körperliche Entwicklung bei angeborenen Herzfehlern. Zschr. Kreisl. Forsch. 48,214 (1959).
35. JONXIS J.H.P., Grundstoffwechsel und Temperatur-regulation bei Neugeborenen. Arch. Dis. Child. 41,417 (1966).
36. KARLBERG P., Determinations of standard energy metabolism in normal infants. Acta paediat. Suppl. 89, 1952.
37. KARLBERG P., et al., Respiratory studies in newborn infant. Acta paediat. 51,121 (1962).
38. KIRCHHOFF H.-W., Über den kindlichen Kreislauf. In: Ergebnisse der Inn. Med. und Kinderheilk. Bd. V, Springer-Verlag (1954).
39. KJELLBERG S., Zit. aus BÜHLMAYER: Die pulmonale Hypertension bei angeb. Hf. im Kindesalter. Basel 1967.
40. LELLAU E.E., Verwendungsmöglichkeit und Meßgenauigkeit des Diaferometers bei atmungsphysiologischen Untersuchungen. Diss. Gießen, 1959

41. MANNHEIMER E., Morb. coeruleus, an analysis of 114 cases of congenital heart disease with cyanosis. S. Karger-Verlag, Basel, New York, 1949.
42. METIANU C., M. DURAND, Tetralogie de Fallot, in: Traités de cardiopathies (DONZELOT). Paris, Masson 1954.
43. NOYONS A.K., Eine Methode zur kontinuierlichen Registrierung des Stoffwechsels von Mensch und Tier. Acta Brevia Neerl. 5,23 (1935).
44. ORDWAY N.K., Studies in cong. cardiovascular dies.: Impairen pulmonary diffusion of oxygen in persons with left to right shunt. Yale J. Biol. Med. 24,292, (1952)
45. REICHEL H., A. BLEICHERT, Leitfaden der Physiologie des Menschen. F. Enke-Verlag, Stuttgart, 1966.
46. ROSSI E., Herzkrankheiten im Säuglingsalter. Thieme-Verlag 1954.
47. ROSSIER P.H., A. BÜHLMANN, K. WIESINGER, Physiologie und Pathophysiologie der Atmung. 2. Auflage, Springer-Verlag, 1958.
48. RUBNER M., Kraft und Stoff im Haushalt des Lebens, Leipzig, 1908.
49. RUDOLPH A.M. et al., Studies on the circulation in the neonatal period. Pediatrics, 27,551 (1961).
50. RUDOLPH A.N., G.G.CAYLER, A.S. NADAS, Systemic blood flow in infants and children with an without heart disease. Pediatrics, 32,186 (1963)
51. SÄLZ H., Gehirnaktionsströme bei congenitalen cyanotischen Vitien. Diss. Bonn, 1954.
52. SCHOEDEL W., Handbuch der Zoologie, Bd. 9, 1956.
53. SCHOEN R., Polyglobulie und Polycytämie, Med. Welt, 11,1450, 1937.

54. SCHOENMACKERS J., Über Herzhypertrophie bei angeb. und erworb. Herzfehlern. Verh. dtsh. Ges. Path. 1958, 201 - 204.
55. SCHWIEGK H., G. RIEKER, Pathophysiologie der Herzinsuffizienz, in: Handbuch der Inn.Med. von MOHR und STAEHELIN, Springer-Verlag 1960.
56. SHOCK N., Standard values for basal oxygen consumption in adolescents, Amer. J. Dis.Child. 64,19 (1942).
57. STROHMEIER G., Ernährung, in: W. SIEGENTHALER, Klinische Pathophysiologie, Thieme-Verlag 1970.
58. TALBOT F.B., Basal metabolism standard for children Amer. J. Dis. Child. 55,455 (1938).
59. BING R. et al., Physiological studies: Adaptation to anoxia in congenital heart disease with cyanosis. Bull. Johns Hopk. Hosp. 83,439 (1948).
60. FRICK P., Blut, in W. SIEGENTHALER, Klin. Pathophys., Thieme 1970.

An dieser Stelle möchte ich allen, die mir zum Zustandekommen der Arbeit geholfen haben, herzlich danken.

Insbesondere gilt mein Dank Herrn Prof. Bühlmeyer für die Überlassung des interessanten Themas und für die liebenswerte Betreuung, ebenso Herrn Prof. Betke, der mir die Möglichkeit bot, in der Klinik experimentell zu arbeiten.

Zum Schluß sei noch Herrn Dr. Mocelin für seine guten Ratschläge zur statistischen Auswertung der Meßdaten Dank gesagt.



## Lebenslauf

Am 18.März 1943 wurde ich in München geboren, besuchte dort die Schule und begann nach Erhalt der Hochschulreife im Jahre 1962 mit dem Studium der Medizin an der Universität München.

1968 absolvierte ich das Staatsexamen.

Im Jahre 1969 begann ich mit den Versuchen für meine Promotionsarbeit, welche ich Ende 1971 abschließen konnte.

In der Zwischenzeit war ich als Assistenzarzt am Städtischen Krankenhaus Rosenheim, später als Landarzt im Bayerischen Oberland tätig.









